

UNIVERSITÉ DE PARIS-VI

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jeanne-Françoise FAVA-MOTTA

Née le 4 Juin 1940 à Paris-12°

Présentée et soutenue publiquement le

1971

ÉLEVATION DES TRANSAMINASES CHEZ LES
INSUFFISANTS RESPIRATOIRES CHRONIQUES
A L'OCCASION DES POUSSÉES AIGUES.

A propos de deux cas

Président : Monsieur H. BOUR (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1971

UNIVERSITÉ DE PARIS-VI

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jeanne-Françoise FAVA-MOTTA

Née le 4 Juin 1940 à Paris-12°

Présentée et soutenue publiquement le

ÉLEVATION DES TRANSAMINASES CHEZ LES INSUFFISANTS RESPIRATOIRES CHRONIQUES A L'OCCASION DES POUSSÉES AIGUES.

A propos de deux cas

Président : Monsieur H. BOUR (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1970



A mon père

A ma mère

A ma soeur Denise

Qu'ils trouvent ici le
témoignage de ma reconnais-
sance et de mon affection

A mon mari

A mon fils

A toute ma famille

A mes amis

A ma belle-famille

A Monsieur le Professeur H. BOUR

Professeur de Clinique Médicale de
l'Hôtel-Dieu

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fourni le sujet et
la matière de cette thèse,
nous faisant bénéficier de
sa grande expérience

Et qui nous a fait l'honneur
d'en accepter la présidence

Qu'il nous soit permis de lui
témoigner notre reconnais-
sance pour l'aide bienveil-
lante et l'intérêt qu'il a
bien voulu nous manifester

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Qu'ils trouvent ici l'expres-
sion de notre gratitude pour
leur accueil bienveillant et
la haute valeur de l'ensei-
gnement qu'ils nous ont
dispensé

ELEVATION DES TRANSAMINASES CHEZ LES
INSUFFISANTS RESPIRATOIRES CHRONIQUES
A L'OCCASION DES POUSSEES AIGUES :
A PROPOS DE DEUX CAS

-:-

PLAN

I . Introduction.

Les transaminases - leur nature - leur rôle - leur siège - leurs valeurs normales dans le sérum sanguin - leurs variations pathologiques communes
données de la littérature sur les causes d'élévation des transaminases.

- 1) nécrose myocardique
- 2) embolie pulmonaire
- 3) atteintes hépatiques
 - . hépatites aiguës
 - . cirrhoses
- 4) défaillance cardiaque droite.

II . Les observations.

III. Etude des SGOT - SGPT au cours des insuffisances respiratoires.

- 1) au cours des I.R.C.
- 2) au cours des poussées aiguës des IRC
 - % des SGOT - SGPT au cours des poussées aiguës
 - évolution dynamique des enzymes dans le temps
 - valeur diagnostic et pronostique

Origine de l'hypertransaminasémie dans l'IRA

- rôle de l'anoxie
 - rôle de l'hypercapnie - rôle du pH artériel
 - rôles des troubles de l'hémodynamique
- certain arguments plaident en faveur de l'origine hépatique :

- a) arg. cliniques
- b) arg. biologiques
- c) arg. histologiques
- d) arg. expérimentaux.

Se basant sur les données de la littérature on essaie de comprendre l'élévation des trans. dans les observations rapportées.

IV . Conclusions.

I. INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

A la suite d'un premier travail au cours duquel un malade a été l'objet d'une étude particulière sur l'élévation des transaminases au cours des poussées aiguës de l'insuffisance respiratoire chronique, l'attention a été attirée sur cette évolution biologique et une étude plus systématique a été faite sur ce plan chez des malades hospitalisés dans le service.

La série de malades observés n'a pas été très nombreuse, néanmoins nous avons eu l'occasion de constater cette élévation des transaminases dans d'autres cas et en particulier chez un nouveau malade.

Ce sont ces constatations que nous voulons rapporter ici.

Les transaminases ou amino-transférases sont des enzymes cellulaires qui catalysent le transport réversible d'un groupement α -aminé d'un acide aminé à un acide α -cétonique.

La première description de transamination enzymatique fut donnée en 1937 par Braunstein et Kritzman.

Les deux transaminases de majeur intérêt clinique et diagnostique sont :

- la transaminase glutaminique-oxalacétique (SGOT) qui catalyse le transfert réversible du groupement aminé (NH_2) de l'acide aspartique à l'acide α -cétoglutarique donnant origine à l'acide glutamique et à l'acide oxalacétique.

- et la transaminase glutaminique pyruvique (SGPT) qui transporte de façon réversible le groupement aminé de l'Alanine à l'acide α -cétoglutarique donnant origine à l'acide glutamique et à l'acide pyruvique. (voir réactions ci-contre).

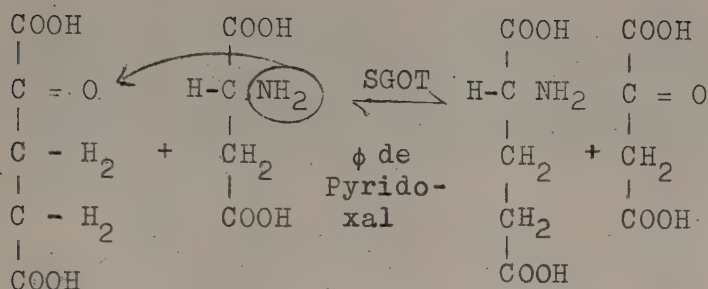
Le coenzyme utilisé est le phosphate de pyridoxal qui existe sous forme de phosphate de pyridoxamine lors du transport du groupement aminé. (voir formule ci-contre).

Le catabolisme des acides aminés a lieu essentiellement dans le foie où de nombreuses méthodes de dégradation sont utilisées par les cellules hépatiques, cependant il est probable que la transamination apparaisse comme le mode le plus important pour oxyder les amino-acides.

Les transaminases sont présentes dans toutes les cellules de l'organisme. En 1956, Wroblewski et La Due déterminèrent les activités SGOT et SGPT dans les homogénats de différents tissus et trouvèrent que les organes les plus riches sont essentiellement le myocarde, le foie, les muscles striés.

Le sérum sanguin contient normalement une certaine quantité de transaminases provenant du catabolisme cellulaire.

Le mécanisme d'excrétion de ces enzymes n'est pas encore tout à fait élucidé. Certains Auteurs ont constaté une faible activité dans les urines d'autres ont trouvé une quantité d'enzymes remarquable dans la bile, au point de la considérer comme la vraie voie d'élimination.

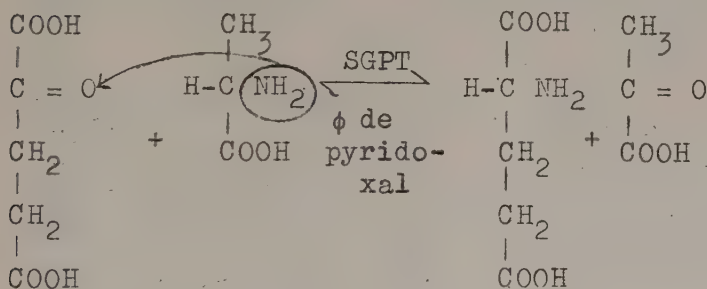


ac. α-
cétoglu-
tarique

ac.
aspar-
tique

ac.glu-
tamique

ac. oxa-
laxétique



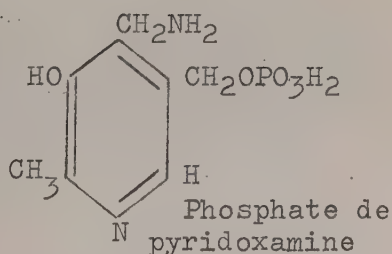
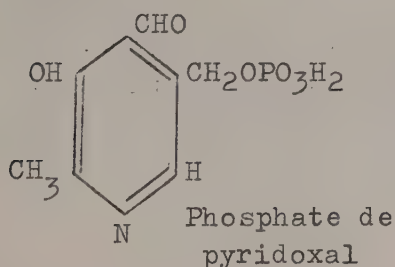
ac. α-
cétoglu-
tarique

Alani-
ne

ac.glu-
tamique

ac.pyru-
vique

Coenzyme :



Les valeurs normales des transaminases sériques sont exprimées en Unités et varient selon les méthodes employées, par la méthode colorimétrique de Reitman et Frankel (utilisée pour nos deux observations) les taux normaux pour SGOT et SGPT varient entre 1 et 45 Unités F.

Il n'y a pas de modifications de valeurs par rapport au sexe, à l'âge, au jeûne et il ne semble pas que chez un même sujet existent des variations d'un jour à l'autre en dehors des processus pathologiques.

°
° °

Nous allons donc voir rapidement les causes classiques d'élévation des transaminases dans le sérum circulant.

C'est en 1954 que Wroblewski et La Due montrèrent une élévation des SGOT lors de l'infarctus du myocarde, depuis, de nombreux travaux confirmèrent cette observation, Nutter D. et Trujillo trouvèrent des valeurs de SGOT anormalement élevées chez 22 des 23 malades étudiés, la valeur maximum étant située pour tous les sujets, avant le 5e jour suivant la survenue de l'infarctus ; de même Welti et coll. ont constaté que les SGOT dessinent un clocher avec un maximum vers le 2e jour et une normalisation vers le 5e jour suivant l'épisode aigu.

Tous ces Auteurs trouvèrent lors de la nécrose myocardique une activité SGOT supérieure à celle des SGPT, mais ceci s'explique par la concentration supérieure de SGOT dans le

myocarde. Pour Wroblewski et La Due le taux des SGPT ne sera supérieur à la normale que lorsque la nécrose est suffisamment étendue pour entraîner une élévation des SGOT au dessus de 400-600 U.

°
° °

Pour certains auteurs le diagnostic précis de l'embolie pulmonaire n'est porté que dans 20 à 50 % des cas quand les critères sont cliniques, radiologiques et électriques ; aussi la recherche d'autres méthodes de laboratoire susceptibles d'aider le diagnostic a conduit à effectuer des études enzymatiques lors de cette affection.

En 1956, Goldstein et coll. constatèrent que les SGOT du sérum ne s'élevaient pas après une embolie ou un infarctus pulmonaire non compliqué ; en 1958, Shields et Shannon montrèrent une élévation retardée des SGOT, en cas d'infarctus pulmonaire : le 4ème jour après le début des symptômes, dépassant rarement 65 unités par millilitre. Wacker et coll. en 1961 ont vérifié ces données lors d'embolies pulmonaires cliniquement patentes ou vérifiées à l'autopsie : l'activité SGOT est normale les 4 premiers jours chez tous les malades, une élévation minime (au-dessous de 100 U) a été rencontrée chez 3 malades entre le 4e et le 13e jour, par contre la lacticodéshydrogénase est constamment élevée ; la bilirubine

Tableau 1

ETUDE de LDH, bilirubine, SGOT, au cours de l'embolie ou l'infarctus pulmonaire

Auteurs	nbr. mal.	diagnostic	ex. biologiques
Wacker 1961	17	embolie, infarctus pulmonaire	LDH ↗ 17/17 bilirub. 12/17 SGOT normal 17/17 ↕ Triade caractéristique ↕
M.F. Scho- nell et coll. 1966	10	infarctus pulmonaire	SGOT et SGPT ↗ chez 2/10 malades (20 %) 1er sujet : + le 2e jour 1° j. SGOT : nl SGPT : nl 2° j. SGOT : 145U/ml SGPT : 100U/ml 2e sujet : SGOT : 320U/ml → nl au 4e j. SGPT : 115U/ml → nl au 8e j. ↗ cette étude infirme les données de Wacker et Snodgrass (1960) et Wacker et coll. 1961 ↗

E. Amador et coll. 1966	41	diagnostic établi cli- niquement et à l'autopsie d'embolie pul.	- LDH : ↗ - SGOT : nl - bilirubine : ↗ 100 % cas 2/3 cas 1/2 cas
Sasahara 1967	72	embolie pulmonaire	pour 64 % des sujets - LDH ↗ - SGOT : nl ici SGOT prati- quement toujours normaux
Abraham A 1968	45	infarctus pulmonaire	80 % cas - LDH ↗ - SGOT : normaux 20 % cas - LDH ↗ - bilirub. ↗ - SGOT : normaux

Tableau 1 (suite)

Auteurs	nbr. mal.	diagnostic	ex. biologiques	
Nelson P. et coll. 1967	26	embolie pulm. ou infarctus pulm. sans signes clin. de dysfonction. nément hépa- tique ou de défaillance cardiaque cong.	pour 82 % cas - SGOT : Nl - SGPT : Nl	chez 6 sujets : SGOT après le 5e jour max. de SGOT : 174 U.F.
Batsakis J.G. et coll. 1968	25	embolie pulmonaire	pour 54 % cas - LDH : - SGOT : nl - bilirub.	chez 5 sujets : SGPT après le 5e jour max. de SGPT : 64 U.F.

est élevée chez la moitié des malades (de 0,9 à 1,9 mg %) ; aussi ces Auteurs proposent comme critères d'embolie et d'infarctus pulmonaire cette triade : élévation de la LDH, de la bilirubine et activité SGOT normale.

A la suite de Wacker d'autres Auteurs ont confronté cette triade aux valeurs obtenues chez des sujets atteints d'embolie ou d'infarctus pulmonaire, (le tableau 1 groupe les diverses publications retrouvées jusqu'en 1968).

o
o o

L'atteinte hépatique chronique ou aiguë est une cause d'élévation des transaminases bien classique : les SGOT et SGPT sont en effet notablement augmentées lors de la première semaine d'un ictère par hépatite aiguë. Pour Donato, pour Fauvert et coll., l'amplitude de l'élévation est de 5 à 75 fois le chiffre normal pour la SGOT et de 8 à plus de 100 fois la normale pour la SGPT, cette dernière reflétant plus spécifiquement une atteinte hépatique aiguë.

Dans les cirrhoses, quelle que soit l'étiologie, les transaminases sont souvent élevées, en particulier la SGOT traduisant une atteinte hépatique chronique s'élève dans 65 à 90 % des cas (73 % cas pour Sessa), cette élévation est modérée (< 100 u dans 60 % des cas) pour Fauvert et coll.

Tableau 2

Pourcentage d'élévation des SGOT et SGPT au cours des défaillances cardiaques droites sévères (données de la littérature)

Auteurs	Nombre de ma- lades	SGOT ↗	SGPT ↗
Lieberman (1957)	14	21 %	
Fragge (1960)	24	25 %	
Richmann (1960)	175	33 %	11 %
Killip et Payne (1961)	20	40 %	
Warembourg (1965)	73	21 %	21 %

°°°

Ces dernières années les études se sont orientées plus particulièrement vers l'élévation des transaminases au cours des épisodes de défaillance cardiaque droite. (voir tableau 2). Déjà en 1930 Joliffe fut le premier à démontrer que les tests hépatiques étaient perturbés chez des sujets en défaillance cardiaque, et qu'ils reprenaient leurs valeurs normales après régression de la poussée.

En 1960 Richman et coll. ont étudié l'évolution des transaminases chez 175 sujets présentant une insuffisance ventriculaire droite d'étiologies diverses. Tous ces malades étaient indemnes d'infarctus myocardique ou pulmonaires. Ils ont constaté une élévation des SGOT dans 33 % des cas, presque exclusivement lors d'insuffisances cardiaques aiguës.

Pour les SGPT, l'élévation du taux a été constatée pour 11 % des malades et comme pour SGOT l'élévation a été plus fréquente et plus importante au cours des insuffisances cardiaques aiguës.

Il existait un parallélisme entre l'élévation des deux transaminases, mais l'activité SGPT était toujours moins marquée.

L'évolution des transaminases est en rapport étroit avec l'évolution de l'état cardiaque, la réduction de l'insuffisance cardiaque droite étant accompagnée d'une baisse des transaminases avec normalisation en 3 à 7 jours.

Il semble ne pas exister de corrélation nette entre les différents signes cliniques (dimension du foie, pression veineuse, reflux hépato-jugulaire) et les anomalies biologiques.

Pour Richman l'étiologie de la défaillance cardiaque semble beaucoup moins importante que le caractère aigu ou chronique de celle-ci. Par ailleurs pour Fragge, il semblerait que les facteurs responsables de l'augmentation des transaminases sont essentiellement l'installation brutale et la sévérité de l'insuffisance ventriculaire droite.

o
o o

- Les deux observations que nous présentons relatent de l'élévation des transaminases sériques au cours des poussées aiguës de l'Insuffisance respiratoire Chronique, le problème est d'essayer de comprendre par quel mécanisme se produit cette élévation, et quelle est sa valeur diagnostique et pronostique.

II. LES OBSERVATIONS

Observation n° 1.

Monsieur Sin... Lie âgé de 55 ans est originaire de Chine, il va être hospitalisé 7 fois dans le service : du 13 novembre 1964 au 24 décembre 1965. Nous le verrons arriver toujours dans le même tableau de défaillance respiratoire plus ou moins accentuée.

L'étude de ses antécédents révèle des bronchites hivernales qui se succèdent depuis plus de 20 ans, plus récemment des accès de dyspnée de type asthmatiforme ; la survenue d'une phlébite il y a un an.

Le malade entre en urgence à l'Hôtel-Dieu dans la nuit du 13 novembre 1964 : la veille, survenue d'une poussée fébrile à 39 ° avec toux et dyspnée impressionnante. Pas de point de côté, pas d'expectoration. A l'entrée on pense à un état de mal asthmatic avec défaillance cardiaque sévère devant la bradypnée expiratoire avec cyanose du visage et des extrémités, turgescence des jugulaires. On constate un certain degré de narcose.

Le malade est apyrétique, la numération formule sanguine est normale (l'antibiothérapie a été commencée la veille en ville). Le pouls est régulier à 100, la TA à 12-9. L'auscultation pulmonaire révèle des sibilants diffus, et des sous-crépitants aux deux bases. Au niveau de l'appendice xyphoïde : un galop pré-systolique et l'existence d'un léger signe de Harzer.

Le foie est ferme et très douloureux, augmenté de volume : il déborde de 2 travers de doigt le rebord costal. Il existe un reflux hépato-jugulaire. On ne constate pas d'œdème des membres inférieurs, ni aucun signe de phlébothrombose.

L'E.C.G. à l'entrée fait penser au cœur pulmonaire aigu, avec un axe électrique à $+ 150^\circ$, pointe arrière avec aspects S1, S2, S3, ondes T négatives dans les précordiales droites. On est frappé par l'importance de l'H.A.D. et de l'H.V.D.

La radiographie pulmonaire met en évidence un très gros cœur avec débord droit marqué, une opacité en équerre paracardiaque Droite ; un élargissement des ramifications artérielles pulmonaires. A droite il semble exister sur le cliché une interruption du tronc de l'artère pulmonaire près du hile, en fait cet aspect est dû à une grosse bulle d'emphysème révélée sur le profil au niveau du segment antérieur du lobe inférieur Droit. On retrouve une bulle semblable au niveau du lobe supérieur Droit.

Pour éliminer éventuellement un infarctus myocardique ou pulmonaire on demande en urgence un dosage des transaminases sériques, nous sommes frappés par leur taux très élevé :

S.G.O.T. = 1.300 U.F.

S.G.P.T. = 800 U.F.

Par ailleurs le prélèvement artériel montre une hypoxie avec hypercapnie importante :

HbO_2 = 56 % (nl : 98 %)

PcO_2 = 76 mmHg (nl : 41)

R.A. = 88 vol. (nl : 58 vol.)

Sous l'action du traitement (théophylline et corticoïdes en perfusion), nous voyons, dès le lendemain la dyspnée prendre un caractère nettement moins paroxystique. Mais les transaminases dosées le 14 novembre sont encore plus élevées :

SGOT = 2.650 U.F.

SGPT = 2.000 U.F.

Ceci en dehors de tout signe d'atteinte hépatique : aucun subictère, les urines sont normales, le taux de prothrombine est à 80 %, le complet hépatique, la BSP sont normaux.

Devant ce malade on pense à deux hypothèses :

- s'agit-il d'un infarctus myocardique avec surcharge de la petite circulation (HAD et HVD) ?
- ou d'un coeur pulmonaire chronique embolique d'autant plus qu'il existe des antécédents de phlébite l'année passée.

Dès le 16 novembre c'est-à-dire au 4^e jour de son entrée nous voyons une chute très nette des transaminases (SGOT = 360, SGPT = 540) parallèlement à une amélioration clinique de l'insuffisance cardiorespiratoire.

Le 20 novembre le malade est très amélioré : disparition de la dyspnée au repos ; à l'auscultation le murmure vésiculaire est réapparu dans les deux champs, il y a disparition du galop pré-systolique.

l'ECG et le cliché pulmonaire restent inchangés par rapport aux examens précédents.

Les transaminases, après une chute rapide diminuent plus lentement pour atteindre leurs taux normaux le 12^e jour après le début de l'épisode aigu.

Tableau 3

Epreuves ventilatoires effectuées les :

	23.12.64 (durant la 1 ^o hospitalisa- tion)	12.2.65 (avant la 2 ^e hospitalisa- tion)
air courant	0,325	0,450
ventil.minute	7,8 l	10,8 l
C.V.	1,475 (nl : 4l) - 59 %	1,775 l (- 48 %)
Réserve ex- piratoire	0,725	0,850
Réserve ins- piratoire	0,425	0,475 (- 84%)
V.E.M.S.	0,375 (Nl : 2,75) - 86 %	0,475 - 81 %
<u>VEMS</u> C.V.	25 % (nl : 70%)	26 %
V.M.M.	9,375 l. (Nl : 90l) -90%	15,750l (-82%)
Fréquence	24	24
Consommation O ₂ minute	0,450	0,300
Equivalent vent. pour l'O ₂	1,7	3,6

Aucune modification sous Aleudrine

Frankel

2500

2100

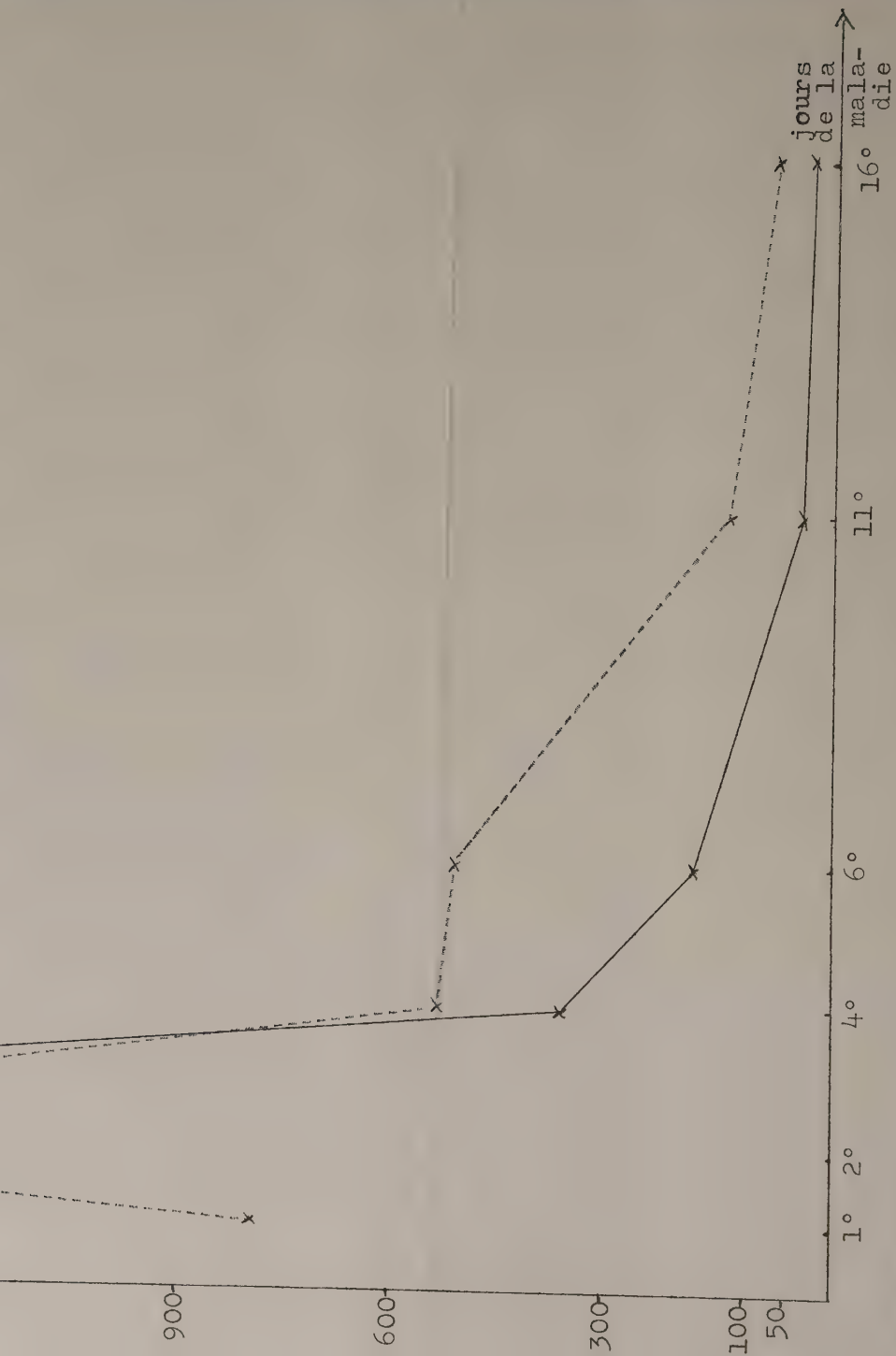
1800

1500

A

SGOT Novembre 1964

SGPT Novembre 1964



Le diagramme A montre l'évolution de la courbe de ces enzymes durant ce premier séjour.

Avant la sortie du malade on a effectué :

- une exploration fonctionnelle respiratoire qui est extrêmement perturbée (tableau 3)
- une artériographie pulmonaire qui ne montre aucune image d'amputation artérielle.

Au total, se basant sur les critères cliniques, radiologiques et spirographiques rappelés encore en 1966 par G. Brouet et F. Liot, on pouvait conclure à une bronchite chronique avec bronchiolite obstructive compliquée de distension alvéolaire avec freinage bronchique et augmentation du volume résiduel.

Au point de vue diagnostic différentiel :

a) Le syndrome de Hamman-Rich ou certaines fibroses interstitielles secondaires (sarcoïdose, sclérodermie...) étaient à écarter en raison du syndrome obstructif. D'autant plus que la capacité de diffusion alvéolo-capillaire étudiée au CO était normale (Monsieur le Professeur agr. Pariente).

b) Le coeur pulmonaire chronique d'origine embolique ne pouvait pas être retenu en raison de la perturbation permanente des épreuves spirographiques, de l'existence d'un certain degré d'hypercapnie, d'une alcalose gazeuse associée à l'hypoxie. D'ailleurs l'angiographie n'a montré aucune image d'amputation artérielle ou d'exclusion circulatoire.

Le malade quitte donc le service début décembre dans un bon état général avec une corticothérapie d'entretien.

Monsieur Sin... est parti en convalescence dans le Midi où son état respiratoire et général étaient très satisfaisants, depuis sa rentrée à Paris (fin janvier 1965), réapparition :

- d'une asthénie qui s'accroît progressivement,
- d'une dyspnée discrète au début puis à l'effort, puis en décubitus, associée à une toux et à une expectoration mucopurulente.

Le malade retourne donc une deuxième fois dans le service le 5 février 1965 pour une nouvelle poussée d'insuffisance respiratoire dans le même état qu'en novembre 64.

Un dosage des transaminases montre une nouvelle élévation :

SGOT = 1.500 U.F.

SGPT = 1.200 U.F.

ceci associé à un complet hépatique normal, à une désaturation artérielle importante avec acidose gazeuse :

HbO₂ : 59 % (nl : 98 %)

PcO₂ : 71 mmHg (nl : 41 mm)

RA : 85 vol. (nl : 58 vol.)

pH : 7,33 (nl : 7,40).

Sur le tracé électrocardiographique on retrouve de nouveau un axe électrique Droit à + 120°, une surcharge des cavités Droites mais pas d'inversion des ondes T dans les précordiales (contrairement au tracé du premier séjour).

Le cliché pulmonaire est semblable à celui de novembre avec quelques opacités diffuses au niveau de la base Droite.

La même association thérapeutique que lors de la 1ère hospitalisation (Théophylline + Corticoides en perfusion) entraîne rapide-

Unités
Frankel

1500

1200

900

600

300

100

50

(B)

— SGOT Février 1965

- - - SGPT Février 1965

1°

2°

4°

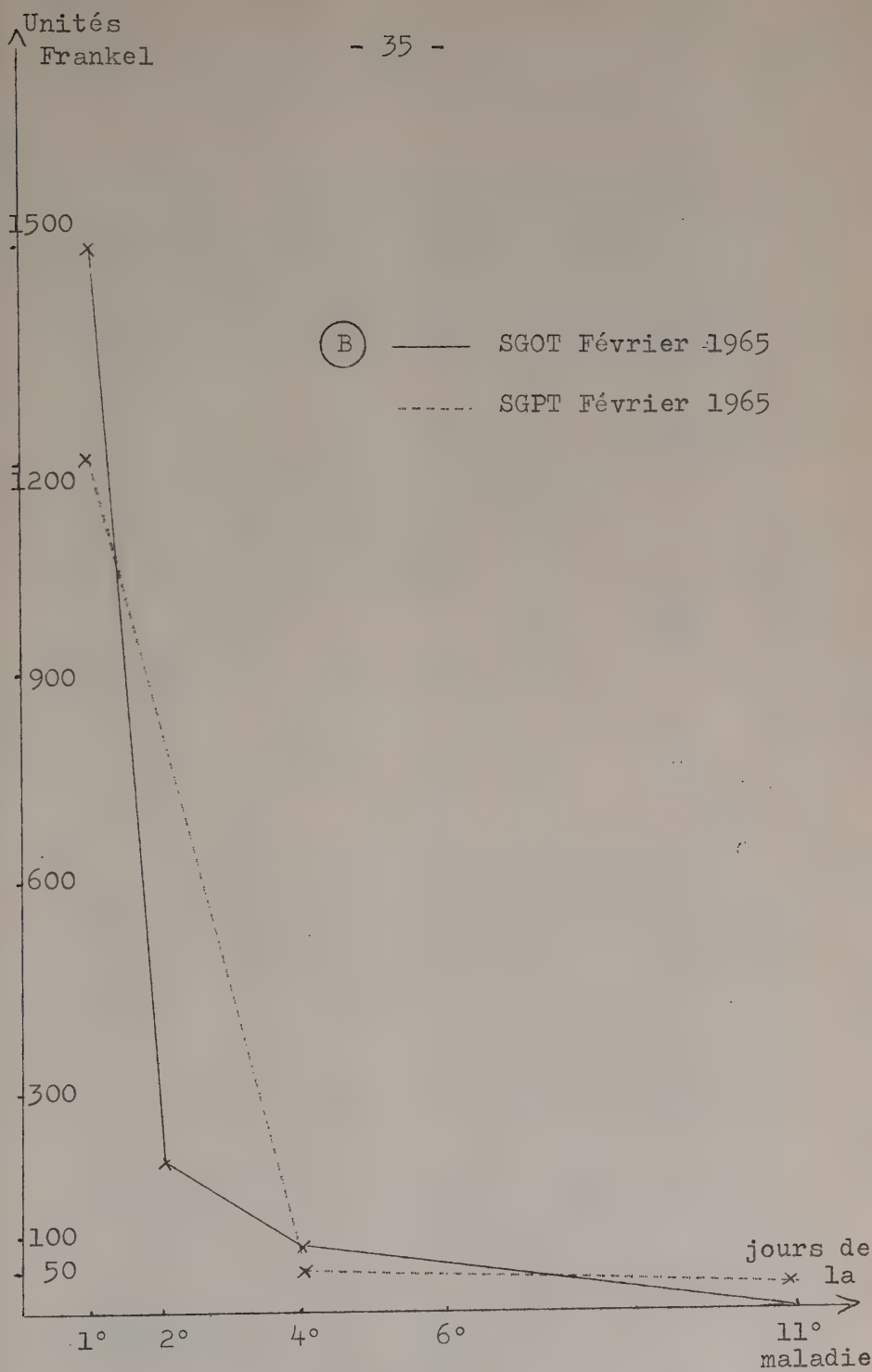
6°

jours de

x la

11°

maladie



ment une même amélioration.

Le courbe des transaminases se normalise plus rapidement que lors du 1er séjour (voir diagramme B), parallèlement à la baisse de l'hypoxie et de l'hypercapnie montrée sur le tableau suivant :

examens effectués le :	6.2. 1965	10.2. 1965
HbO ₂	59 %	85 %
PcO ₂	71 mm Hg	52 mm Hg
CO ₂ total plasm .	85 vol.	84 vol.
pH	7,33	7,42
Hémato- crite	56 %	58 %

Dans la nuit du 18 au 19 février (au 5e jour d'hospitalisation), alors que le malade est sous héparine, survient une hématomèse importante (chute des GR à 2 M) suivie de melenes. On suspend les anticoagulants et les corticoïdes.

La radio d'estomac en urgence ne met en évidence aucune lésion. Par la suite laparoscopie et PBF s'avèrent normales.

On pense alors à une hématomèse due à une hypoxie centrale aiguë (selon les travaux de BERNARD et coll.)

Monsieur Lie Sin... va être hospitalisé une 3e fois du 1er avril au 20 avril 1965 pour une nouvelle poussée d'insuffisance respiratoire, mais son état est beaucoup moins sévère que lors des 2 premiers séjours.

Tableau 4

Valeur des transaminases en fonction des gaz du sang artériel

Prélèvements artériels effectués lors du :	HbO ₂ (nl=98%)	PcO ₂ (nl=40mmHg)	CO ₂ total plasmatic. (nl= 58 vol.)	pH	Héma- tocri- te	Taux des transam.
3e séjour	77 %	43mm Hg	63 vol. %	7,42	39 %	SGOT : 15 SGPT : 15
4e séjour						normales
5e séjour	56 %	79mm Hg	73 vol. %	7,20	56 %	1) SGOT : 88 SGPT : 130 2) SGOT : 38 SGPT : 56 3) SGOT : 8 SGPT : 13
6e séjour						SGOT : 12 SGPT : 12

Le prélèvement artériel montre une désaturation moindre que lors des hospitalisations précédentes et les taux des transaminases ne s'élèvent guère. (voir tableau)

Un quatrième séjour en mai 1965 ne montrera aucune élévation de la transaminasémie, l'insuffisance respiratoire n'était pas très sévère.

En octobre de cette même année : nouvelle hospitalisation avec légère augmentation des transaminases (voir tableau 4), à l'occasion de la reprise de la corticothérapie, mal tolérée sur le plan digestif, on découvre sur de nouveaux clichés de l'estomac une niche pré-pylorique.

On peut ainsi comprendre l'accident hémorragique antérieur de notre malade et rejeter notre première hypothèse d'hématémèse par hypoxie centrale aiguë.

Le malade revient fin octobre de cette même année pour la 6e fois, dans un tableau d'insuffisance ventriculaire droite avec pouls à 130, galop droit, gros foie sensible, reflux hépato-jugulaire net.

Par ailleurs la gêne respiratoire est intense survenant au moindre effort, la toux ramène une expectoration muqueuse ; il existe une leucocytose à 11.000.

Les transaminases dosées à l'arrivée du malade ne sont guère élevées.

L'évolution est encore une fois rapidement favorable sous l'effet du traitement digitalique, anti-infectieux (cyclines) et aérosols. Le malade sort donc à la mi-décembre.

Le 24 décembre 1965 Mr. Sin... est adressé dans le service pour la 7e fois. Il présente

un état d'asphyxie aiguë avec une défaillance cardiaque droite majeure (tachycardie, galop droit, reflux hépato-jugulaire spontané). Malgré la réanimation, le malade est décédé le lendemain.

Les transaminases n'ont pu être dosées mais la bilirubine atteignait 24 mg/l. dans le sang.

A l'autopsie : aucun infarctus pulmonaire ou myocardique n'est retrouvé. La trachée et les bronches sont remplies d'une sécrétion muco-purulente qui semble assez importante. Les poumons présentent de nombreuses bulles d'emphysème de toutes tailles. Le coeur est très gros, surtout l'oreillette droite. Il existe une grosse dilatation du tronc de l'artère pulmonaire droite, avec caillot non organisé dans la branche droite. Le foie est augmenté de volume, il a un aspect normal à la coupe.

A l'histologie (effectuée par Mr. Prof. agr. Paillas) : le foie est le siège de lésions de stase sanguine, les veines centro-lobulaires sont dilatées. On trouve une infiltration hémorragique dans les régions péri-veineuses entre les travées hépatiques. Il s'agit bien d'un foie cardiaque.

Au total :

- Il s'agit d'une insuffisance respiratoire chronique chez un homme de 55 ans dont l'évolution a été émaillée de brusques poussées de défaillance cardio-respiratoire sévère obligeant à de nombreuses hospitalisations.
- les examens complémentaires effectués lors des séjours successifs ont mis en évidence par 2 fois une élévation considérable des transaminases accompagnée d'une hypoxie marquée, d'une hypercapnie, d'un état de somnolence.

Observation n° 2

M. Aimé B..., âgé de 60 ans est admis dans le service le 22/3/66 et y séjournera jusqu'au 8/6/66.

Ce malade présente depuis une quinzaine d'années des bronchites hivernales et depuis plus de 5 ans une toux permanente qui s'aggrave en périodes de temps humide, elle est alors accompagnée de crachats muco-purulents. De plus depuis plus de 4 ans des crises d'asthme s'intriquent avec la bronchite chronique. Ce malade avoue par ailleurs un éthylisme ancien.

M.B... a déjà été hospitalisé plusieurs fois dans différents services pour des épisodes infectieux ayant amené un état de décompensation respiratoire. On connaît les résultats de la spirométrie effectuée en février 1964, et de la gazométrie en janvier 1964. (voir tableau 5).

- Le 22/3/66 le malade est admis en urgence à l'Hôtel-Dieu dans un état de grande détresse respiratoire avec de discrets signes d'oedème pulmonaire.

Il existe une polypnée avec orthopnée, une cyanose du visage et des extrémités. Ni toux ni expectoration mousseuse.

A l'arrivée la T.A. et les pouls périphériques sont imprenables, la tachycardie est extrême à 150.

L'auscultation pulmonaire révèle des sous-crépitants.

Tableau 5

Spirométrie pratiquée en février 1964.

CV : 2,400 l. (-33 %)

VEMS : 0,820 l. (- 69 %)

$\frac{\text{VEMS}}{\text{CV}} = 35 \% \text{ (Nl.} = 70 \%)$

V.M.M. = 43 l. (-53 %)

Gazométrie pratiquée en janvier 1964.

HbO₂ = 82 %

PCO₂ = 48 mm hg.

PH = 7,31

et des sibilants disséminés. Il existe un signe de Harzer.

Le foie déborde de 4 travers de doigts le rebord costal avec reflux hépato-jugulaire net.

Le malade est assoiffé, il présente un oedème des membres inférieurs ; on ne trouve aucun signe de phlébo-thrombose.

Un premier tracé électrocardiographique en urgence montre un axe à (+150°) une BBD et une hypertrophie auriculaire droite.

- le cliché pulmonaire met en évidence un parenchyme hyperclair, des côtes horizontales, un gros coeur.

On décide alors un traitement d'urgence qui comprend :

- une saignée (350 cc)
- Cédilanide iv-ouabaine iv.
- Novurit iv.
- O₂ avec sonde nasale
- Cărena

Et l'évolution immédiate est favorable puisqu'on constate que l'oppression respiratoire régresse, la fréquence diminue, le malade est moins cyanosé, son pouls diminue, sa TA est perçue à 8 de maxima.

L'évolution dans les 24 heures montre un état respiratoire satisfaisant (une légère dyspnée permanente, une cyanose discrète), mais il existe un problème tensionnel : le malade maintiendra, pendant un certain temps sa TA autour de 7 de maxima malgré l'administration fréquente de Néosynéphrine.

On est alors amené à discuter l'origine de cette décompensation respiratoire.

On revoit de nouveau les antécédents récents qui confirment l'absence de phlébite, l'absence de douleur sténocardique mais qui révèlent une aggravation de l'état respiratoire 5 jours avant l'arrivée dans le service avec augmentation progressive de la toux et de l'expectoration. Aussi on évoque un processus de surinfection. D'ailleurs le malade avait arrêté ses antibiotiques depuis 3 semaines.

Le lendemain de l'admission l'examen clinique montre un pouls régulier à 92, une T.A. à 8-5, la persistance d'un signe de Harzer, d'un reflux hépato-jugulaire, d'un oedème malléolaire discret.

A l'auscultation pulmonaire il existe un foyer basal gauche. Persistance de la toux et des crachats muco-purulents.

On décide alors de pratiquer une ponction pleurale qui revient blanche.

- L'électrocardiogramme met en évidence une grosse hypertrophie auriculaire droite, de gros troubles de la repolarisation dans les précordiales - ST - avec T inversé, pointu, on peut presque parler d'un coeur pulmonaire aigu.

- Ce même jour (le 23/3/66) on demande un dosage des transaminases sériques qui montre:

SGOT : 360

SGPT : 350

Le 26/3/66 le malade est exophtalmique, cyanosé, les yeux sont injectés, il est dyspnéique avec une respiration superficielle il n'y a pas d'expansion diaphragmatique. Le coeur est sourd et lointain, il existe des ronflants.

L'expiration est sifflante, bruyante, pénible en bronchiolite obstructive.

Le 28/3/66 le cliché pulmonaire met en évidence un foyer de condensation pulmonaire gau-

che.

A l'examen pulmonaire on note une matité à la base gauche où les vibrations vocales ne passent pas.

Pas de pectoriloquie aphone.

On fait de nouveau une tentative de ponction de plèvre qui entraîne un PNO accidentel.

On discute alors des différents diagnostics qui peuvent être posés :

- peut-on parler de pneumopathie virale malgré la systématisation du foyer, malgré les globules blancs à 20.000 ?
- par ailleurs rien ne fait penser au poumon embolique.
- doit-on parler alors de bloc-alvéolo-capillaire ? sur le cliché pulmonaire rien ne permet de l'évoquer, on envisage cependant de pratiquer une oxymétrie au repos et à l'effort.

Actuellement la pression veineuse au repos est à 13 cm d'eau, avec compression hépatique à 22 cm d'eau maintenue.

Le malade est maintenu au traitement initial c'est-à-dire :

. antibiotique (Péni 4 M+Coli 4 M)

. Corticoïde (Cortancyl)

à partir du 28/3/66 on prescrit une gymnastique respiratoire.

Le 30/3/66 on constate une amélioration des signes fonctionnels.

Le malade n'est plus cyanosé spontanément, la dyspnée n'est plus permanente (bien que se produisant encore pour des efforts minimes 50 m), la toux et les crachats diminuent ; le pouls est moins accéléré, la différence s'élargit.

A l'ECG nous constatons une amélioration

nette des troubles de la repolarisation dans les précordiales. Dans les standards et les unipolaires des membres il persiste de gros troubles de ST et de T.

Le lendemain (31/3/66) l'oxymétrie est pratiquée:

au repos sous air = 80 (normalement : 98 %)
à l'effort = amélioration de la saturation qui passe à 86 % puis retour rapide à la saturation de base, ce qui élimine formellement le bloc alvéolo-capillaire. D'ailleurs sur le cliché pulmonaire rien n'y faisait penser.

Le 8/4/66 la gazométrie artérielle met en évidence une hypoxie avec hypercémie modérée

HbO₂ = 70 % (nl : 98 %)

PCO₂ = 56 mmHg (nl : 41 %)

Hamatocrite = 55 % (nl : 50 %)

PH sanguin = 7,39 (nl : 7,40)

CO₂ total plasm. = 77,5 vol %

Le 3 mai 1966, alors que le malade est sous corticoides, apparaît une douleur épigastrique brutale, intense avec paroxysmes assez douloureux, un météorisme abdominal modéré, pas d'arrêt franc des matières et des gaz. Il existe des douleurs provoquées diffuses avec maximum au niveau de l'hypochondre droit. On évoque une perforation d'ulcère sous corticoides car cliniquement on a l'impression de la disparition de la matité pré-hépatique.

La radio d'estomac faite en urgence ne montre pas de croissant clair mais des niveaux hydro-aériques du grêle et du colon. Par ailleurs le malade est apyrétique, ses globules blancs sont à 16.600.

Le lavement baryté fait en urgence injecte tout le colon = pas d'image d'arrêt.

Le malade est aspiré et perfusé et ce syndrome occlusif aura une évolution favorable.

Au point de vue pulmonaire Monsieur B... est contrôlé régulièrement par un cliché hebdomadaire.

Nous voyons se résorber le PNO du sommet gauche puis le petit hydropneumothorax de la base gauche, enfin à la sortie du malade début juin 1966, le poumon est presque totalement revenu à la paroi il existe encore à gauche une petite lame liquidienne dans le cul de sac.

Monsieur B... quitte donc le service avec un traitement antibiotique continu : Terramycine (1 g. par jour) associé à un traitement corticoïde : Endasmal (2c./jour)

Au total :

Chez un homme de 60 ans atteint d'insuffisance respiratoire chronique en poussée aiguë sur cœur pulmonaire chronique nous avons pu constater au lendemain de son arrivée dans le service une élévation significative des deux transaminases sériques.

Par ailleurs en cours d'hospitalisation :

- survenue d'un syndrome occlusif dont l'étiologie n'a pas été trouvée,
- et de deux pneumothorax secondaires à des ponctions pleurales.

III. ETUDE DES SGOT - SGPT

AU COURS DES INSUFFISANCES RESPIRATOIRES

III. Etude des SGOT et SGPT au cours des Insuffisances respiratoires.

- Il est intéressant de voir d'abord quelles sont les valeurs enzymatiques rencontrées au stade d'insuffisance respiratoire chronique.

Les publications étudiant ce sujet ont été groupées dans le tableau 6 et nous pouvons dire que tous les Auteurs sont d'accord pour constater que lors d'un état d'insuffisance respiratoire chronique d'étiologies diverses l'activité enzymatique des SGOT et SGPT est pratiquement normale.

Lorsqu'une élévation est constatée, elle s'accompagne en règle d'une aggravation de l'état clinique du malade : Arthur J. Thomas et coll. ont pu constater une élévation des SGOT chez 5 sujets dont la survenue de l'hypoxie a été rapide.

Conti et coll. en examinant 40 malades en Insuffisance respiratoire stabilisée depuis au moins 3 ans et sans signes cliniques d'Insuffisance ventriculaire droite relèvent des valeurs enzymatiques normales chez 38 malades et une élévation des transaminases sériques et de la bilirubine avec baisse de l'activité prothrombique chez 2 malades pour lesquels un épisode de bronchopneumonie aiguë et une insuffisance ventriculaire aiguë étaient respectivement survenus.

Tableau 6

ETUDE DES SGOT ET SGPT AU COURS DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE
CHRONIQUE

Auteurs	Nombre de sujets	SGOT	SGPT
Arthur J. Thomas et coll. 1965	• 28 • bronchites chroniques ou pneumoconioses	• 23 cas = normales • 5 cas : ↗ SGOT (survenue hypoxie rapide)	
Bassi R. et coll. 1967	• 17 - emphysème chronique obstructif en l. respiratoire 9 - sans signes de décompensation droite 8 - en phase de décompensation ventr. droite	normales	normales

Conti et coll. 1968	40 en I. respiratoire stabilisé sans signe d'insuffisance ventriculaire droite	38 = normales 2 = ↗ 1^o cas : apparition poussée aiguë bronchitique avec foyer de pneumonie à la base D. 2^e cas : apparition d'une insuffisance ventriculaire droite.	idem idem
---------------------------	--	---	--------------

Tableau 7

Pourcentages d'élévation des SGOT et SGPT au cours des épisodes de poussée aiguë chez les Insuffisants respiratoires chroniques (données de la littérature)

Auteurs	Nbre de malades	état clinique	activité SGOT ↗	activité SGPT ↗
H. Colldahl 1960	125	asthme sévère et emphysème ($\neq$ degrés de dyspnée)	25 %	
El Shaboury 1964	60	état de mal asthmaticque lors de l'arrivée à l'hôpital	40 % SGOT > SGPT	(87,5)
Ecole Lil-loise WAREMBOURG 1966	64	décompensation respiratoire - formes mineures et - formes franchement aiguës	62 %	42 %
Sundberg M. et coll. 1968	317	- en état de mal asthmaticque dosage à l'entrée et pendant l'hospitalisation	5 % max.: 775 UF	11 % max.: 2420 UF

Lamisse F. et coll. 1969	53	épisodes de décompensation respiratoire aiguë	53 %	62 %
P. Sadoul et coll. avril.1970	120	- F. respiratoires secondaires à - bronchite chronique - ϕ - emphysème - mucoviscidose de l'adulte 55 en I.C.D. (e.c.g.) 2 collapsus cardio-vasculaire taux transaminases > 2.000 U.F.	42 %	25 % lorsque SGOT > 100 UF SGPT < SGOT

- Nous avons cherché dans la littérature les travaux portant sur les variations des transaminases au cours des poussées aiguës de l'insuffisance respiratoire jusqu'en avril 1970.

Le tableau suivant (7) groupe les pourcentages d'élévation obtenus pour les deux transaminases étudiées.

Ces études concernent des décompensations respiratoires aiguës d'étiologies différentes. Pour Colldahl et coll (1960) pour El Shaboury (1964) et pour Sundberg et coll (1968) il s'agit de formes secondaires soit à un asthme sévère soit à un état de mal asthmatique. L'Ecole Lilloise avec Warembourg (1966) étudie des décompensations chez des insuffisants respiratoires de longue date répartis en 3 groupes selon des critères cliniques et biologiques bien définis : un groupe témoin d'insuffisants respiratoires chroniques avec hypoxie et hypercapnie modérée et pour lequel les dosages des transaminases montrent des valeurs pratiquement normales ; un second groupe de formes mineures de décompensation et un 3e groupe comprenant des malades en insuffisance respiratoire aiguë franche. Pour ces deux derniers groupes l'activité enzymatique s'est élevée chez 62 % des sujets pour les SGOT et 42 % des sujets pour les SGPT.

P. Sadoul et coll. (en avril 1970) ont étudié un ensemble de 120 malades en décompensation respiratoire dont 55 en insuffisance cardiaque droite (e.c.g.) et deux en collapsus cardio-vasculaire, les pourcentages obtenus sont de 42 % pour les SGOT et 25 % pour les SGPT.

Au total pour l'ensemble de ces 6 publications on constate une élévation des transaminases avec un pourcentage de 40 % pour SGOT et

de 35 % pour SGPT.

En étudiant l'évolution dynamique des transaminases dans le temps Warembourg et coll. constatent que la valeur moyenne revient progressivement à la normale en 8 à 15 jours. Cette normalisation rapide est parallèle pour les SGOT et les SGPT. Cette notion semble confirmée par les autres Auteurs : pour Lamisse et coll. si le chiffre maximum atteint est inférieur à 100 U. ces Auteurs constatent une normalisation très rapide au 4^e jour, s'il est supérieur à 100 U. la normalisation est étalée sur 15 jours.

Refsum a pu remarquer une normalisation en 9 jours chez un sujet hospitalisé en état de coma respiratoire et hypoxie importante et chez qui les valeurs au 1^{er} jour s'élevaient à 2.912 pour SGOT et à 1932 pour les SGPT.

Ainsi dans l'ensemble cette normalisation est d'autant plus longue que le taux du départ est plus élevé. D'autre part Sadoul et coll. ont mis récemment l'accent sur le parallélisme entre la chute de ces enzymes et l'atténuation de l'hypoxie et de l'hypercapnie, l'amélioration du pH.

En effectuant une étude clinique et morphologique du foie au cours de l'insuffisance respiratoire chronique, Conti et coll., se basant sur les résultats obtenus affirment que chez un sujet atteint de broncho-pneumopathie chronique, une augmentation des transaminases sériques est à mettre sur le compte d'une poussée aiguë de son état respiratoire ou de l'installation d'une insuffisance ventriculaire droite, ce qui confère aux enzymes une valeur diagnostique remarquable.

De même leur valeur pronostique est certaine. Chez Sadoul et coll. 4 des 5 malades aux SGOT

VARIATIONS DES ENZYMES SÉRIQUES EN FONCTION DES

A. Etude par Warembourg et coll. 1966			
Groupe de malade	SaO ₂	pH artériel	PaCO ₂
Groupe I 16 malades	> 80 %	≥ 7,38	< 50 mm Hg
Groupe II 16 malades	entre 60-80%	7,30 - 7,50	< 65 mm Hg
Groupe III 48 malades	hypoxie sévère < 60 %	acidose hypercap- nique décompensée	

B. Etude par LAMISSE F. et coll. 1969			
9 malades/ 60	hypoxie sévère en moy- enne < 60 %	7,20 - 7,49	< 70 mm Hg

GAZ DU SANG ARTERIEL

Etat	Conscience	SGOT (UF)	SGPT (UF)
Groupe témoin d'I.R.C. avec hypoxie-hypercapnie modérée	normal	.15 cas = valeurs N1 1. cas = 40-100	.12 = valeurs nles . 4 = 40-100
groupes des formes mineures d'IRA	normal ou légèrement perturbé	.7 cas = normal . 8 cas = 40-100 . 1 cas > 100	.13 cas=N1 .3 = 40-100
formes sévères d'I.R.A.	tr.neurol. constants	.18cas= N1 .10cas=40-100 .15 cas = 100-1000 .5cas > 1000 (max.:4500) valeurs supérieures à la N1e dans 62% cas	. 24 = N1 . 8 = 40-100 .13 =100-1000 . 3 cas > 1000 (max. : 3.550)
malades très hypotoxiques		.100-500	.100-500

> 2.000 U.F. sont décédés dans les quatre jours suivant l'admission dans le service.

Origine de l'hypertransaminémie dans l'insuffisance respiratoire aiguë.

Nous allons essayer de comprendre l'origine de cette hypertransaminémie chez l'insuffisant respiratoire en décompensation aiguë, tout en sachant combien il est difficile d'apprécier chez ce malade les rôles respectifs de l'hypoxie, de l'hypercapnie et des troubles de l'hémodynamique.

Dans le tableau (8) nous rapporterons les valeurs enzymatiques, trouvées dans deux publications (WAREMBOURG et LAMISSE), en fonction des gaz du sang artériel.

En faveur de l'hypoxie il nous faut surtout retenir les perturbations hépatiques majeures observées chez les malades présentant une saturation oxyhémoglobinée faible (SaO_2 aux alentours de 50 %).

Dans l'étude de LAMISSE et coll. 8 malades présentaient une $\text{SaO}_2 < 50 \%$ et une hypercapnie ne dépassant 70 mm Hg qu'une fois, on trouva un syndrome de cytolyse très important ; Cet Auteur remarque par ailleurs que cette hypoxie est souvent associée à une stase veineuse liée à l'insuffisance ventriculaire droite aiguë fréquente chez ces malades. Ainsi il semble exister des analogies entre les perturbations hémodynamiques et l'hypoxie d'une décompensation respiratoire aiguë et d'une insuffisance cardiaque sans insuffisance respiratoire.

Dans l'étude de Warembourg et coll. (1966) le rôle de l'anoxie est nettement mis en évidence : dans le 1er groupe de malades la SaO_2 est $> 80 \%$ et les taux enzymatiques sont pra-

tiquement toujours normaux (15/16 cas) ; tandis que dans le groupe III la SAO₂ est < 60 % les malades sont très hypotoxiques, des valeurs supérieures à la normale sont rencontrées dans 62 % des cas avec pour SGOT : 5 cas > 1.000 U.F.

Déjà REFSUM en 1963 avait signalé une corrélation entre les variations enzymatiques et le contenu artériel en oxygène. Il constata que chez tous les sujets pour lesquels le taux d'oxygène intra-artériel était supérieur à 9ml/100ml; les transaminases étaient normales.

Plus récemment pour SADOUL et coll. il semble exister une relation entre la désaturation oxyhémoglobinée et l'élévation des transaminases, mais ils ne retrouvent pas de corrélation statistique.

Cette absence de corrélation peut s'expliquer par le fait que la saturation varie en fonction du taux d'hémoglobine lui-même variable. En effet REFSUM a montré que chez ces patients il n'y avait qu'une faible corrélation entre le contenu artériel en O₂ et la saturation oxyhémoglobinée.

Par ailleurs ce même Auteur n'a trouvé aucune corrélation entre les taux des SGOT et la PaCO₂.

Cette absence de corrélation avec l'hypercapnie a été de nouveau constatée par Sadoul en 1970, alors que nous verrons qu'expérimentalement (chez les rats) l'Ecole de Lille a constaté une accentuation des perturbations enzymatiques favorisée par l'hypercapnie.

On peut penser que l'hypercapnie intervient en provoquant une acidose gazeuse et influencerait ainsi le pH artériel.

Dans cette même publication Sadoul relève une bonne corrélation entre les SGOT et le pH ar-

tériel.

Ce fait n'avait jamais été noté auparavant dans la Littérature mais Dupont en 1967 avait déjà émis l'idée du rôle d'une acidose intracellulaire sur la libération de ces enzymes.

En ce qui concerne le rôle des troubles de l'hémodynamique les résultats diffèrent. Pour Refsum il n'y a pas de corrélation entre les variations enzymatiques et les signes cliniques d'insuffisance ventriculaire droite, ceci impliquerait que les facteurs mécaniques secondaires à une augmentation de la pression veineuse sont d'importance mineure.

Tandis que pour DUPONT et coll. cette stase de la circulation hépatique conduirait à une anoxie cellulaire et à une acidose intracellulaire au niveau des hépatocytes. Car en effet certains arguments plaident en faveur de l'origine hépatique de l'élévation de ces enzymes au cours de l'insuffisance respiratoire.

D'abord les arguments cliniques : SHIELDS et SHANNON ont dosé systématiquement les SGOT chez 1.900 malades hospitalisés : 29 avaient des chiffres supérieurs à 400 U.F. Les plus fortes élévations de SGOT > 1.000 U.F. se voyaient chez les malades ayant une hépatomégalie aiguë congestive, sans signes de nécrose myocardique.

Les arguments biologiques sont apportés par l'évolution des autres tests hépatiques étudiés par les différents Auteurs en même temps que les transaminases chez les mêmes sujets en état d'insuffisance respiratoire aiguë. L'Ornithine-Carbamyl transférase, enzyme spécifiquement hépatique, est retrouvé par Warembourg avec des valeurs bien supérieures à la normale, accompagné d'un effondrement du taux de prothrombine et des facteurs hépatiques de la

coagulation, ainsi qu'un abaissement du taux du cholestérol estérifié dans les formes majeures.

D'une façon générale les différents Auteurs (WAREMBOURG, SADOUL, LAMISSE) notent un parallélisme étroit entre la baisse de ces différents facteurs hépatiques et l'augmentation de la transaminasémie.

Ainsi l'étude de ces syndrômes de souffrance hépatique prouve la réalité d'une atteinte de cet organe d'origine hypoxo-hypercapnique ; l'évolution favorable avec la normalisation de l'hématose est également un argument de valeur puisque la normalisation des SGOT et des SGPT s'accompagne de celle des autres tests de souffrance hépatique.

Les arguments histologiques ont été étudiés par de nombreux Auteurs : Wallach et Popper (1950), White et coll (1955), S. Sherlock (1951) par des ponctions biopsies ou des examens post-mortem du foie chez des défaillants cardiaques, ont constaté la fréquence de la nécrose hépatique.

Par la suite d'autres Auteurs se sont intéressés à l'anatomopathologie hépatique de l'Insuffisant respiratoire en poussée aiguë.

Les résultats trouvés dans ces publications sont résumés en un tableau (9). Les points importants sont donc :

- chez tous les Auteurs la grande fréquence de la nécrose de la région péricentrolobulaire.

- pour REFSUM (1964) l'absence de signes de nécrose chez les sujets avec une survie prolongée est supposée être due à une régénération complète du tissu hépatique. Par ailleurs la grande fréquence de la nécrose chez les sujets avec une courte survie confirme que les taux

Tableau 9

Clay et coll. (1966) école lilloise	14	I.R.C. décédés après avoir présenté une décompensation respiratoire aiguë autopsie < 12h après décès	<u>macroscopie</u> : pas de lésions particulières <u>microscopie</u> : stéatose : banale dans 4 observations clarification c : lésion focalisée (flots au sein d'un parenchyme sain) semble la traduction d'une grave perturbation des métabolismes c. dues à l'hypoxie - elle représente un <u>début de cytolysse réversible (?)</u> <u>Notion de sensibilité c. à l'hypoxie car certains groupes seulement sont touchés par ce processus</u> <u>nécrose c (10 observations)</u> dans la <u>région péri-centro-lobulaire</u> - lésions semblables à celles observées au stade de <u>lobule inversé</u> du foie cardiaque. <u>sclérose c (5 observations)</u> 5 malades ayant une <u>survie</u> assez prolongée après 1 ou plusieurs épisodes de décompensation respiratoire aiguë le plus souvent. <u>Centrolobulaire</u> (témoin d'une <u>nécrose antérieure</u>) c'est une cicatrice. dans tous les cas : concordance étroite entre
-------------------------------------	----	---	---

White (1955)		Ponction- biopsie foie chez défaillants cardiaques	l'intensité des désordres biologiques et le degré et l'étendue des lésions hépatiques. 63 % : foie normal ou congestion passive 9 % : nécrose centrale avec congestion la défaillance cardiaque sévère ait accom- pagnée par une nécrose centrale et une exsu- dation de l'espace de Disse Plusieurs épisodes de défaillance cardiaque Fibrose centrolobulaire chez un sujet sain depuis plus de 4 ans
Refsum 1964	16	IR mortelle avec H.V.D. Hypercapnie PCO ₂ 64-98 mmHg Hypoxie O ₂ > 8 ml/100ml plu- sieurs h	sur 8 décès avec survie < 3 jours après épi- sode aiguë 7/8 mal. nécrose centrolobulaire marquée sur 8 décès avec survie (8 → 108 j) pas de nécrose (dans ce cas répénétration complète du tissu hépatique)
Lamisse 1969	2	décès au dé- cours d'une poussée de décompensat. resp. aiguë	dans les 2 cas : dilatation D. majeure dilatation et congestion des capillaires si- nusoides <u>pas de nécrose.</u> Une stéatose importante

de $O_2 < 9\text{ml}$ pour 100ml de sang sont associés à une atteinte cellulaire hépatique sévère.

Plus tard, en 1966 l'Ecole Lilloise avec Clay et coll. a effectué une étude anatomopathologique de l'atteinte hépatique se rapportant à 14 observations de malades en décompensation aiguë d'insuffisance respiratoire chronique.

Après avoir constaté que la plus évidente de ces lésions est la nécrose centro-lobulaire qui peut subir un remaniement scléreux si l'évolution est suffisamment prolongée, ils ont essayé d'interpréter les lésions plus discrètes et parcellaires que constituent les foyers de clarification cellulaire.

Il paraît certain que cette clarification est bien la traduction d'une grave perturbation des métabolites intra-cellulaires en rapport avec l'anoxie, elle est considérée comme un début de cytolysé probablement réversible.

Dans tous les cas ces Auteurs ont pu constater une concordance étroite entre l'intensité des désordres biologiques et le degré et l'étendue des lésions hépatiques.

Cette même Ecole, en 1967 avec DUPONT et col; a repris une analyse de ces altérations en microscopie électronique. Ces Auteurs ont pu constater aussi bien chez l'animal (rats soumis à une hypoxie-hypercapnie sévère) que chez l'homme en décompensation respiratoire aiguë (par ponction biopsie hépatique) que l'hypoxie associée à l'hypercapnie conduisait à des lésions ultrastructurales des hépatocytes en particulier au niveau des mitochondries, de l'ergastoplasme et à une rupture de la membrane des lysosomes entraînant une libération enzymatique avec phénomène d'auto-digestion cellulaire.

Expérimentation animale de l'hypoxie et de l'hypoxie-hypercapnie

Auteurs	Nombre animaux	Valeurs moyennes	Conclusions
VANLERENBERGHE et coll. 1966		SGOT-SGPT	
Hypoxie par dépression barométrique saturation en $\text{HbO}_2 < 30\%$ durée 3-4 h	11 rats 5 lapins	10 rats : valeur = à celles témoins 1 rat : valeurs > témoin (état pré-agonique) 4 lapins : valeurs = témoins 1 lapin : valeurs > témoins (en pré-coma)	1 seule $\nearrow$ transaminase = exception 1 seule $\nearrow$ transaminase = exception
hypoxie avec hypercapnie par sée jour en atmosphère confinée (3 h. - 3 h 1/2)	33 rats	SGOT : .17/33 : valeurs > témoins val. moy. témoins = 110 val. moy. an. exp. = 206 SGPT : .22/33 valeurs > témoins val. moy. témoins = 34 val. moy. an. exp. = 117	l'hypoxie-hypercapnie progressive par séjour en atmosphère confinée est suivie d'une $\nearrow$ indiscutable du taux des SGOT-SGPT L' $\nearrow$ est plus marquée pour SGPT.

Ces lésions sont reversibles au début et ce n'est que dans les cas où l'acidose et l'hypoxie hépatique se prolongent qu'elles deviennent irréversibles.

Ces Auteurs soulignent par ailleurs, que les différentes lésions observées ne sont pas spécifiques de l'hypoxie-hypercapnie mais qu'elles sont à rattacher aux modifications du pH sanguin qu'entraîne cet état.

Enfin les arguments expérimentaux : déjà en 1931 Simonds et Calloway avaient tenté avec succès de reproduire une nécrose centro-lobulaire chez le chien.

Plus récemment Vanlerenberghe et coll. montrent qu'une hypoxie avec hypercapnie par séjour en atmosphère confinée entraîne chez le rat Wistar une augmentation significative des transaminases sériques chez plus de la moitié des animaux étudiés. Par contre l'hypoxie par dépression barométrique en caisson donne des résultats beaucoup moins démonstratifs, cette publication est résumée dans le tableau (10). L'examen anatomo-pathologique de cette même étude montre une congestion centro-lobulaire hépatique avec micro-vacuolisation marginale des hépatocytes.

Ainsi entrevue par MARTIN et coll. en 1918, la vacuolisation anoxique a été d'abord minutieusement décrite par PITCHOKA en 1942, depuis la plupart des Auteurs (en 1962 OUDEA), voient dans la vacuolisation le fait historique marquant au cours de l'anoxie hépatique.

A partir de ces différentes données on peut comprendre l'élévation des transaminases chez nos deux malades.

A propos du malade n°1

- Nous constatons tout d'abord que les 2 séjours où nous avons pu constater une élé-

vation considérable des transaminases correspondaient à une défaillance respiratoire particulièrement sévère puisqu'accompagnée d'une défaillance cardiaque droite aiguë avec hypoxie et hypercapnie très marquées.

Le taux d'oxygène artériel atteignait le même degré que chez les malades de Refsum (taux artériel $< 9\text{ml}/100\text{ml}$) ce qui entraîne pour cet Auteur une nécrose hépatique sévère.

- lors de la 1ère hospitalisation (valeur max. SGOT : 2.650 - SGPT : 2.000 U.F.) l'atteinte cardiaque congestive était très importante et nous avons eu l'occasion ici de constater une bonne corrélation entre l'amélioration de cet état et la normalisation de la courbe des transaminases (comme chez Richman et coll.)

- lors de la 2e hospitalisation (valeurs max. SGOT : 1500 - SGPT : 1200 U.F.) nous avons pu observer une nette corrélation entre l'amélioration des gaz du sang artériel et la normalisation de la courbe des transaminases. La réoxygénation artérielle dès le 4e jour avec baisse de P CO_2 s'accompagne de la normalisation des deux enzymes. Ceci en accord avec les données relevées chez Warembourg et Lamisse.

Les constatations anatomiques confirment les données de la littérature sur ces points :

- la ponction biopsie hépatique pratiquée 1 mois après l'élévation des transaminases (2e séjour) est normale. Ceci en accord avec l'étude de Bang et Iversen qui ont constaté que la restitution cellulaire est rapide lorsque régresse la défaillance cardiaque droite. On peut regretter que l'état du malade n'ait pas permis de pratiquer cette ponction biopsie durant la période aiguë.

- l'étude anatomique du foie à la nécropsie a montré des lésions de congestion et non de nécrose, mais ceci peut s'expliquer par la faible latence qui sépare l'épisode asphyxique de la mort de ce malade, Refsum ayant vérifié que 12 heures au moins sont nécessaires pour produire des altérations cellulaires hépatiques.

Par ailleurs nous avons constaté pour ce malade une élévation prépondérante de l'activité SGOT ceci en accord avec les publications étudiées et pourrait s'expliquer par le taux bien supérieur de SGOT dans le foie par rapport à SGPT (selon les travaux de Wroblewski et La Due sur les homogénats de foie).

Comment expliquer, d'autre part, la normalisation plus rapide de SGOT par rapport à SGPT sinon par la différence de durée de vie de ces deux enzymes (R. Fauvert et Boivin) et par le fait que l'activité SGOT est la somme de plusieurs iso-enzymes (A_1 , A_2 , B) de provenances différentes dans l'hépatocyte selon E.R. Gabrieli.

A propos du malade n° 2.:

Cette élévation des transaminases a été notée au lendemain de l'admission dans le service (SGOT : 360, SGPT: 350 U.F.)
Ce dosage correspond chez ce malade à une poussée de l'insuffisance respiratoire comme en témoigne la défaillance cardiaque droite (tracé ECG de coeur pulmonaire aigu).

On peut remarquer toutefois que l'évaluation de l'hypoxie-hypercapnie montre des valeurs plus modestes que pour le malade n° 1 et c'est peut être là une raison de l'élévation moins importante des enzymes.
Dans les 2 cas il existait une défaillance cardiaque droite avec un gros foie et un reflux hépato-jugulaire net.

IV. CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Les deux observations que nous rapportons concernent l'élévation des transaminases sériques constatée chez deux malades du service, lors de poussées aiguës de leur insuffisance respiratoire chronique.

Nos observations confirment les données de la littérature sur différents points :

1. Lors d'une affection respiratoire chronique on ne rencontre pas, en règle, d'élévation de la transaminasémie, mais celle-ci est retrouvée avec une fréquence significative au cours des poussées aiguës. Pour l'ensemble des malades des 6 publications étudiées, nous avons calculé un pourcentage de 40 % pour les SGOT et de 35 % pour les SGPT.

2. Le tableau clinique n'a rien de particulier au point de vue hépatique : dans la plupart des cas, nous nous trouvons devant des signes cliniques traduisant un état d'anoxie sévère.

3. Après avoir éliminé un infarctus myocardique étendu et une atteinte hépatique intercurrente, l'évolution de la courbe de la transaminasémie est un critère de surveillance de ces malades en état d'hypoxie artérielle puisque nous avons vu que cette évolution est étroitement liée à l'état cardio-pulmonaire de ces sujets.

4. La valeur diagnostique de ce retentisse-

ment hépatique est certaine puisque chez un insuffisant respiratoire chronique, l'augmentation de ces enzymes traduit le plus souvent une poussée aiguë.

Quant à sa valeur pronostique, on a constaté que des taux très élevés précèdent bien souvent une issue fatale. Notre malade (M. SIN LIE) est décédé dans un tableau d'asphyxie aiguë au lendemain de son arrivée, malheureusement le taux des transaminases n'a pu être dosé.

Pathogénie de cette activité enzymatique :

La cause des lésions cellulaires, au niveau des hépatocytes, provoquant la libération des enzymes étudiées n'est pas encore connue.

Tous les auteurs concordent pour assumer à l'hypoxie-hypercapnie artérielle une importance majeure et tout récemment ils ont mis l'accent sur une bonne corrélation entre les SGOT et le pH artériel.

En 1967 DUPONT et coll. ont émis l'hypothèse que les lésions cellulaires, observées en microscopie optique puis électronique, susceptibles d'entraîner la libération d'enzymes seraient dues à un abaissement du pH intracellulaire.

Quant à ce dernier il serait secondaire à la stase péri-centrolobulaire qui entraînerait une anoxie cellulaire.

Les deux observations que nous rapportons illustrent des cas où il existe de nets signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite, ce qui est d'ailleurs fréquent lors de ces poussées aiguës d'insuffisance respiratoire.

On peut donc penser qu'il s'est produit une stase de la circulation hépatique avec comme conséquence une anoxie cellulaire avec acidose intra-cellulaire.

Sur le plan histologique on peut penser qu'il existe un stade où les lésions du foie sont encore réversibles parce qu'elles seraient liées à l'hypoxie aiguë et susceptibles de disparaître avec la normalisation rapide de l'hématose.

Il s'agit des lésions que DUPONT et coll. dénomment "clarification cellulaire" et que l'on retrouve aussi dans certaines hépatites expérimentales et humaines.

D'ailleurs ces lésions réversibles seraient très certainement dues à des modifications du pH qui entraîneraient des images ultra-structurales telles que :

- ballonnisation des mitochondries
- dilatation des sacs ergastoplasmiques
- apparition de vacuoles intra-cytoplasmiques.

En revanche, si cette décompensation respiratoire se prolonge ou se renouvelle on peut rencontrer des lésions de nécrose irréversible.

Une autre notion encore mal connue est celle de la sensibilité cellulaire à l'anoxie.

En effet en étudiant ces lésions significatives de "clarification cellulaire" on s'aperçoit que certains groupes cellulaires du lobule hépatique sont atteints de façon préférentielle, les îlots clarifiés siégeant en un point quelconque du lobule dont ils ne perturbent en rien la structure.

Ces différentes constatations ont l'intérêt de montrer que l'hypoxie-hypercapnie et par extension l'insuffisance respiratoire chronique décompensée s'accompagne d'une souffrance hépatique réelle et importante.

Actuellement, en l'absence de données biochimiques bien établies en microscopie électronique il paraît encore difficile d'établir une corrélation étroite entre les modifications biologiques et anatomiques, et une étude plus poussée chez l'homme et chez l'animal permettra sans doute une meilleure compréhension de la pathogénie des mécanismes responsables.

Vu :

Le Président :

Signé : H. BOUR

Vu :

Le Doyen :

Signé : P. MILLIEZ

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

ABRAHAM A. et coll.

Pulmonary infarction and serum lactic dehydrogenase.

JAMA, May 27, 1968, vol. 204, n° 9,
(pag. 153-54).

AMADOR E. et coll.

Serum lactic dehydrogenase activity in the diagnostic of pulmonary embolism.

Annals of Intern. Med., vol. 65, 1967,
(pag. 1247-1255).

ARTHUR J. Thomas and coll.

Liver function in pulmonary heart disease.

Brit. Heart J., 1965, 27/6 (pag. 791-796).

BANG N.U., IVERSEN K. et coll.

SGOT activity as index of centrilobular cell necrosis in cardiac and circulatory failure.

Acta Med. Scand., 1959, 164 (pag. 385).

BASSI R. et coll.

Comportamento di alcuni enzimi nel siero di pazienti affetti da enfisema polmonare cronico.

Prog. Med. (Napoli), 1967 - 23/2 (pag. 51-55).

BATSAKIS J.G. et all.

Clinical enzymology and diseases of the lungs.

Geriatrics, sept. 1968, 23/9 (pag. 97-104).

- BERNARD Et., ISRAEL L., DARCET Ph. et coll.
Les hémorragies digestives des insuffisants respiratoires aigus.
Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1963, 114, n° 15 (pag. 1313).
- BOUR H., DORF G., TUTIN M.
Elévation des transaminases au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë.
La Presse Médicale, 74, N° 46, oct. 1966, (pag. 2341-2344).
- BROUET G. et LIOT F.
Insuffisance respiratoire aiguë compliquant les broncho-pneumopathies chroniques.
Rev. Prat., 1966, 16, n° 3, pag. 317.
- CLAY A., GOSSELIN B., WALLAERT C. et VOISIN C.
Etude anatomo-pathologique. L'atteinte hépatique au cours des décompensations aiguës des insuffisances respiratoires chroniques.
Lille médical, 3e série, 1966, tome XI, n° 2, pag. 118-120.
- COLLDAHL H.
A study of serum enzymes in patients suffering from periods of respiratory insufficiency, especially asthma and emphysema.
Acta med. Scand., 166, 1960, pag. 399-400.
- CONTI F. et coll.
Studio clinico morfologico del fegato nel corso dell'insufficienza respiratoria cronica.
Il fegato, 1968, 14/4 (pag. 477-492).
- CORNIL A. et coll.
Modifications biochimiques liées à l'insuffisance respiratoire.
Bruxelles Médical, n° 21, mai 1967 (pag. 549-69).

DONATO R.A.

Transaminases activity and morphological alterations in human livers.

Amer. J. Clin. Path., 1957, 154, pag.593.

DUPONT A. et coll.

Etude ultra-structurale du parenchyme hépatique au cours de l'état d'hypoxie hypercapnie.

Lille Médical, 1967, 12, 6, pag. 659-671.

EL-SHABOURY A.H., THOMAS A.J. et coll.

Serum transaminase activity in status asthmaticus.

Brit. Med. J., 1964, I-5392 (pag. 1220-23)

FAUVERT R. et BOIVIN P.

Les enzymes sériques dans les maladies du foie. Recueil annuel de la Soc. Franç. de biologie clinique enzymologie
L'Expansion, édit., 1964, 311.

FRAGGE R.G., KOPEL F.B., IGLAUER A.

Serum glutamic oxalacetic transaminase in congestive heart failure, clinical study and review of literature.

Annals intern. Med., 1960, 52 pag. 1042.

GABRIELI E.R. et ORGANOS A.

A clinical study of serum glutamic oxalacetic transaminase isoenzymes in liver diseases.

Proc. Soc. Exp. Bio. Med., Jul. 1968, vol. 128 (pag. 803-807).

GOLDSTEIN F., ISRAEL H.L., SELIGSON D.

Use of serum transaminase levels in the differentiation of pulmonary embolism and myocardial infraction.

New England J. Med., 1956, 254, pag. 746.

JERRY B. and coll.

Transaminases in liver diseases.

Med. Times 96, mars 1968, pag. 268-73.

KILLIP T. et PAYNE M.A.

Liver disease : abstracts.

Gastro-enterology, 1960, 37, n° 2 (pag. 207).

LAMISSE F., GAUTIER J. et GINIES G.

L'atteinte hépatique au cours des décompensations respiratoires aiguës des broncho-pneumopathies chroniques.

Cahiers du Coll. de Méd., 1969, 10 (14), (pag. 1097-1108).

LAXENAIRE M.C., LAMBERT H., SADOUL P.

Retentissement hépatique au cours de l'insuffisance respiratoire.

Ann. Méd. de Nancy, 1970, 9 (pag. 269-273).

NELSON P., TRUJILLO M.D. and coll.

The isoenzymes of lactic dehydrogenases.

II Pulmonary embolism, liver disease, and other medical conditions.

Arch. Intern. Med., 119, 1967, (pag. 333-344).

NUTTER D., TRUJILLO M.D. and coll.

The isoenzymes of lactic dehydrogenase.

I. Myocardial infarction and coronary insufficiency.

American Heart J., Sept., 1966, vol. 72, (pag. 315-324).

OUDEA P.

Lésions cellulaires hépatiques au cours de l'anoxie anoxémique.

R.I.H., 1962, 12, n° 2, (pag. 253).

REFSUM H.E.

Arterial hypoxaemia, serum activities of GOT, GPT and LDH and centrolobular liver cell necrosis in pulmonary embolism. Clin. Sci., 1963, 25, pag. 369.

REFSUM H.E.

Severe arterial hypoxaemia and liver cell necrosis in patients with pulmonary insufficiency. Acta Med. Scand., 1964, 176, n° 4, pag. 473.

RICHMAN S.M., DEMAN A.J. et GROB D.

Alterations in indices of liver fonction in congestive heart failure with particular reference to serum enzymes. Amer. J. Med., 1961, 30, n° 2, pag. 211.

SASAHARA A.A. et coll.

Clinical and physiologic studies in pulmonary thromboembolism. Amer. J. Cardio., 1967, 20/1 (pag. 10-20).

SCHONELL M.E. and coll.

Failure to differentiate pulmonary infarction from pneumonia by biochemical tests. British Med. J., vol. I, 1966, (pag. 1146).

SHERLOCK S.H.

Birch. Heart J. 1951, 13, n° 3 (pag. 273)

SHIELDS I.H. et SHANNON R.E.

Acute hepatic congestion as a factor in elevates oxaloacetic transaminase titers above 400 units. Amer. J. Med. Sci., 1958, 236, pag. 438.

SIMMONDS et CALLOWAY.

Amer. J. Path., 1931, 7, pag. 578.

SUNDBERG M.

Serum transaminase activity and liver alterations in bronchial asthma.

Acta allergologica, 1968, 23/I, pag. 54-68.

VANLERENBERGHE J., GUERRIN F. et coll.

Etude expérimentale. Retentissement hépatique et enzymatique du séjour en atmosphère confinée chez le rat.

Lille Méd., 3e série, 1966, Tome XI, n° 2, (pag. 121-124).

WACHKER W.E.C., ROSENTHAL M. et coll.

A triad for the diagnostic of pulmonary embolism and infarction.

J.A.M.A., 1961, 178, n° 1, pag. 8.

WALLACH et POPPER.

Arch. Path., 1950, 49, pag. 33.

WAREMBOURG H.

Etude des enzymes sériques d'origine hépatique au cours des épisodes de décompensation aiguë survenant chez les I.R.C.

Lille Médical, 1965, 10, pag. 2.

WAREMBOURG H., VOISIN C., GUERRIN F. et coll.

L'atteinte hépatique au cours des décompensations aiguës des insuffisants respiratoires chroniques.

I. Etude clinique et biologique, Lille Méd., 1966, II, 2, pag. 109-124.

WELTI J.J. et coll.

Transaminase glutamique oxaloacétique et infarctus du myocarde.

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1958, 74, n° 5-6, pag. 162.

WHITE T.J., LEEVY C.P. et coll.

The liver in congestive heart failure.

Amer. Heart. J., 1955, 49, pag. 250.

WROBLEWSKI F. et LA DUE J.S.

Serum glutamic pyruvic transaminase in
hepatic disease : a preliminary report.

Ann. Int. Med., 1956, 45, n° 5, pag. 801.

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

--:-

